

การศึกษาเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดโดยการทำ blind needle pleural biopsy กับการตรวจโดยวิธีเซลล์วิทยาวินิจฉัย

กาญจนา จันทร์สูง พบ.,* นิธิ พงศ์อนันต์ พบ., แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา พบ.,** จิตวัตติ รุ่งเจ็ดฟ้า พบ. อนงค์ เพียรกิจกรรม พบ.,Ph.D.**

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กทม. 10700

Diagnostic Test for Pleural Effusion: Comparison of the Effectiveness between Cytological Examination and Blind Needle Pleural Biopsy.

Kanchana Chansung MD*, Nithi Pong-anan MD., Chamsak Chaikuna MD.,** Chittawat Rungcherdpha MD., and Anong Pankijagum MD. Ph.D.**

* Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon-Kaen University

** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

บทนำ: การตรวจสารน้ำโดยวิธีการทางเซลล์วิทยาวินิจฉัยเป็นวิธีการที่สามารถกระทำได้ง่าย มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำ และไม่ต้องใช้เครื่องมือเครื่องใช้ที่มีราคาแพงมากนัก มีประโยชน์เป็นอย่างยิ่งในการตรวจหาเซลล์มะเร็ง และยังอาจช่วยชี้แนะการวินิจฉัยโรคอื่นเช่นวัณโรคได้อีกด้วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยโรคด้วยการตรวจโดยวิธีเซลล์วิทยาวินิจฉัยจากการย้อมสีสองชนิดคือ สี Papanicolaou's และสี Wright's กับการทำ Blind needle pleural biopsy (BNPB) ซึ่งเป็นวิธีการที่ใช้กันอยู่อย่างแพร่หลาย

วิธีการ: ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยซึ่งมารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชด้วยปัญหาน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ระหว่างเดือนกันยายนถึงพฤศจิกายน 2532 จำนวน 30 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการสัมภาษณ์ประวัติและตรวจร่างกาย ทำ BNPB และส่งสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดไปตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมด้วยสี Papanicolaou's และสี Wright's หลังจากนั้นติดตามผู้ป่วยต่อไปจนได้การวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้าย นำผลการตรวจทั้ง 3 ชนิดมาวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิภาพ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ทราบผลการวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้ายมีทั้งสิ้น 21 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็ง 13 ราย สามารถให้การวินิจฉัยด้วย BNPB การย้อมสี Papanicolaou's และการย้อมสี Wright's 6 ราย (46.2%) 4 ราย (30.8%) และ 10 ราย (76.9%) ตามลำดับ ผู้ป่วยวัณโรคปอด 8 ราย ให้การวินิจฉัยได้จาก BNPB 6 ราย (75%) และชี้แนะโดยการย้อมสี Wright's 7 ราย (84.2%) ทุกรายไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้จากการย้อมด้วยสี Papanicolaou's ผู้ป่วยส่วนที่เหลือ 9 รายไม่สามารถหาสาเหตุของการเกิดสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้

Background: Body fluid cytological examination is very simple, does not need special instrument and gives a very low rate of complication. It has been using to obtain the diagnosis of pleural effusion particularly caused by metastatic carcinoma. This study was performed compare the effectiveness of blind needle pleural biopsy (BNPB) which is a popular method used for diagnosis of patients with pleural effusion and two kinds of cytological examination; Papanicolaou's and Wright's staining method.

Method: BNPB and pleural effusions examination by Papanicolaou's and Wright's staining method were performed in thirty patients who presented with pleural effusion and were admitted at Siriraj hospital. The result of BNPB and cytological examination were compared after the final diagnosis was made.

Results: The final diagnosis was given for only twenty-one patients. Thirteen of these were cancer, and eight were tuberculosis. Among those patients with cancer, the diagnosis can be made by BNPB, Papanicolaou's and Wright's staining method in 6 (46.2%), 4 (30.8%) and 10(76.9%) patients, consecutively. Among those with pulmonary tuberculosis, the diagnosis had been given by BNPB and Wright's staining method in 6(75.0%) and 7 (84.2%) patients but none by Papanicolaou's stain.

Conclusions: The cytological diagnosis of pleural effusion using Wright's staining method gives a very effective yield. Because this staining method is very simple

สรุป: การตรวจสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดโดยวิธีทางเซลล์วิทยาโดยเฉพาะการย้อมสี Wright's เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพ ทำได้ง่าย และสามารถทำได้แม้ในโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก ดังนั้นจึงเป็นวิธีการที่ควรได้รับการเผยแพร่ให้เห็นคุณค่ามากขึ้น

ศรีนครินทร์เวชสาร 2541; 13(4), 206-213

• Srinagarind Med J 1998; 13(4), 206-213

บทนำ

การตรวจเพื่อวินิจฉัยสาเหตุของสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (PF) ทำได้หลายวิธี เช่น open biopsy, thorascopic biopsy, blind needle pleural biopsy (BNPB) หรือใช้ในการตรวจทางเซลล์วิทยา (cytological examination) ซึ่งในปัจจุบันทำได้หลายเทคนิค ทั้งการตรวจดูรูปร่างลักษณะของเซลล์ (morphology) โดยการย้อมด้วยสี Papanicolaou หรือสี Wright จำแนกชนิดของเซลล์ด้วยวิธีการทาง immunocytochemical ใช้เครื่อง flow cytometry หรือตรวจโดยวิธี molecular biologic studies¹⁻⁵ อย่างไรก็ตามการตรวจที่แพร่หลายและสามารถทำได้โดยไม่ต้องอาศัยเครื่องมือที่ซับซ้อนมีราคาแพง ได้แก่ การทำ BNPB และการตรวจดูลักษณะของเซลล์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการวินิจฉัยสาเหตุของ PF ด้วยการทำ BNPB กับการตรวจทางเซลล์วิทยาสองวิธีคือ การย้อมสี Papanicolaou ที่ใช้ในการตรวจมาตรฐานในห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา กับการย้อมสี Wright ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา

วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการตรวจผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและมารับการตรวจรักษาที่คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ระหว่างเดือนกันยายน ถึงเดือนพฤศจิกายน 2532 จำนวน 30 ราย โดยผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด ทำ BNPB ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เจาะดูด PF จำนวน 100 มล. แบ่งออกเป็น 2 ส่วนส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาและห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามต่อไปจนได้ผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย หรือไม่มาติดตามผลการรักษาอีก

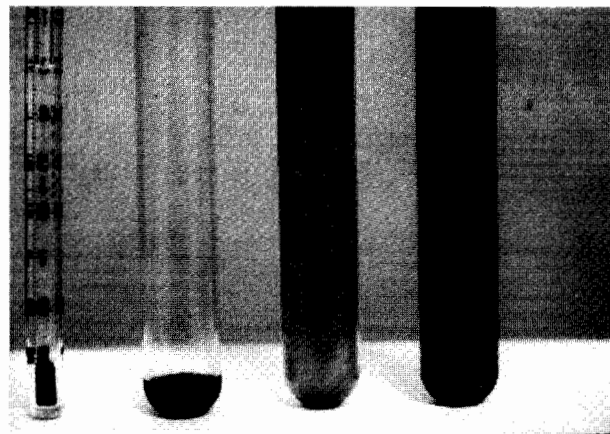
ตัวอย่างส่งตรวจที่ส่งไปยังห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาทั้งหมดได้รับการตรวจนับดูจำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว เตรียมสไลด์โดยการปั่น PF จำนวน 10 มล. ด้วยเครื่อง centrifuge ด้วยความเร็ว 1000 g. นาน 5 นาที เทน้ำใสส่วนบน (supernatant) ทิ้งไปให้เหลือปริมาตรสุดท้าย 1 มล. เขย่าส่วนตะกอน (sediment) ให้เข้ากันแล้วนำ sediment มา

thus it should be used more frequently especially in local hospitals.

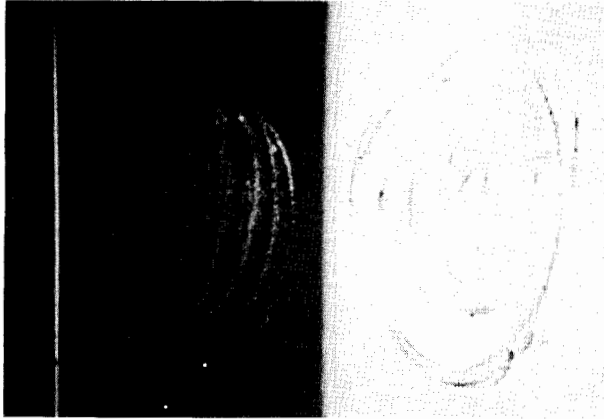
ป้ายบนสไลด์แล้วนำไปย้อมด้วยวิธีของ Papanicolaou⁷

ตัวอย่างส่งตรวจที่ส่งไปยังห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาได้รับการเตรียมเป็นสไลด์โดยการนำ PF จำนวน 10 มล. ปั่นด้วยเครื่อง centrifuge ด้วยความเร็ว 1000 g. นาน 5 นาที เท supernatant ทิ้งให้เหลือปริมาตรสุดท้าย 1 มล. เขย่า sediment ให้เข้ากันแล้วนำไปปั่นอีกครั้งโดยใช้ Wintrobe's tube ที่ความเร็ว 1000 g. นาน 5 นาที ใช้ pipette ปากยาวดูดเอา supernatant ทิ้งไปใช้ส่วน buffy coat ที่ได้มาเสียดลงบนแผ่นสไลด์ด้วยไม้จิ้มฟันด้วยวิธี simple smear ให้เป็นรูปวงรี ดังแสดงไว้ในภาพที่ 1 และ 2 ปลอຍให้สไลด์แห้งที่อุณหภูมิห้องแล้ว fix ด้วยแอลกอฮอล์ 95% โดยจุ่มสไลด์ลงในแอลกอฮอล์แล้วนำขึ้นตั้งทิ้งไว้รอจนแห้งจึงนำมาย้อมด้วยสี Wright โดยหยดสีลงพอเต็มสไลด์ เติมน้ำกลั่นประมาณ 2-3 เท่าของ สีย้อมผสมให้เข้ากันโดยการเป่าด้วยลูกยางแดง ตั้งทิ้งไว้ 3-5 นาที จึงล้างออกด้วยน้ำกลั่นให้สะอาด ตั้งสไลด์ทิ้งไว้ให้แห้ง เช็ดด้านหลังให้สะอาด⁸ ติดหมายเลขและนำไปเก็บไว้รอการอ่านผลต่อไป

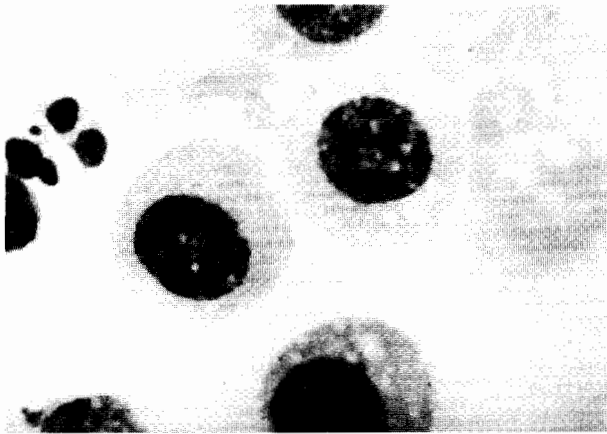
การเตรียมสไลด์และติดสไลด์ทั้งหมดกระทำโดยผู้ร่วมวิจัยหนึ่งคนซึ่งไม่ทราบลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยและไม่ได้เป็นผู้อ่านผลการตรวจ หลังจากการอ่านผลครั้ง



ภาพที่ 1 แสดงการปั่นสารน้ำสองรอบโดยการใช้นหลอดทดลองและ Wintrobe's tube ก่อนนำส่วนของ buffy coat มาเสียดลงบนสไลด์



ภาพที่ 2 ลักษณะการสเมียร์สไลด์โดยใช้ไม้จิ้มฟัน
หมูนเป็นวงรี



ภาพที่ 3 Mesothelial cell เป็นเซลล์ปกติที่พบได้ในสาร
น้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดหรือช่องท้องจำเป็นต้องแยกจาก
เซลล์มะเร็ง โปรดสังเกตว่าเซลล์มีขนาดไม่ใหญ่มาก
ในภาพมีขนาดประมาณ 2 เท่าของ PMN ที่อยู่ข้างเคียง
nucleocytoplasmic ratio ต่ำ nuclear chromatin และ
cytoplasm มีลักษณะปกติเรียบร้อยดี

แรกแล้วสไลด์จะถูกนำมาสลับหมายเลขใหม่แล้วอ่านผลอีกครั้ง
หลังการอ่านผลครั้งแรก 2 เดือน

การอ่านผลกระทำโดยแพทย์ประจำบ้านสาขาวิชา
โลหิตวิทยาซึ่งผ่านการฝึกฝนมาประมาณ 3 เดือน จำนวน
2 คน โดยทั้งคู่ไม่ทราบข้อมูลใด ๆ ของผู้ป่วย

เปรียบเทียบผลการตรวจทางพยาธิวิทยา การตรวจทาง
เซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Papanicolaou และสี Wright กับ
ผลการวินิจฉัยสุดท้ายของผู้ป่วย คำนวณหา sensitivity และ
specificity ของการตรวจแต่ละอย่าง เปรียบเทียบความ

แตกต่างของการอ่านผลของผู้อ่านทั้งสองคน คำนวณหาค่า
inter และ intra observer variation.

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

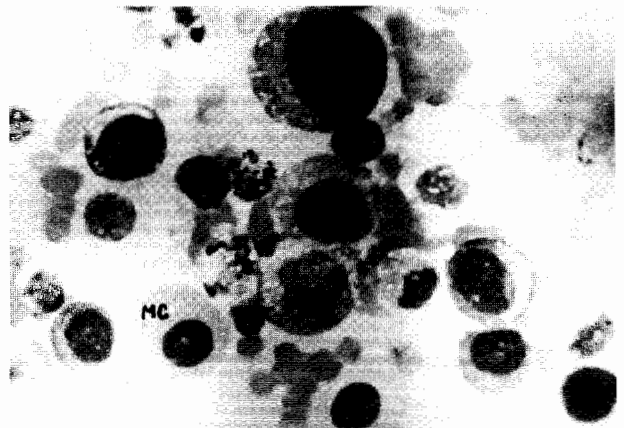
ในการวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้ายผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัย
ว่าเป็นมะเร็งในกรณีที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบเซลล์มะเร็ง
หรือพบ primary lesion และลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับโรค
มะเร็ง หรือตรวจพบจากการตรวจศพ ส่วนผู้ป่วยที่ตรวจพบ
เชื้อทนต์กรด (acid fast bacilli) พบพยาธิสภาพในปอดที่เข้าได้
กับวัณโรคจากเอกซเรย์ หรือผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบ
granulomatous lesion ร่วมกับให้การรักษาแบบวัณโรคแล้ว
อาการดีขึ้น จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค ผู้ป่วยที่ไม่
สามารถวินิจฉัยสาเหตุของสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้จาก
การตรวจต่างๆ และผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาต่อจน
สามารถให้การวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้ายได้จะจัดอยู่ในกลุ่มไม่
สามารถให้การวินิจฉัยได้

เกณฑ์การอ่านผลการตรวจทางเซลล์วิทยา โดยการย้อมสี Wright

1. โรคมะเร็ง: ให้การวินิจฉัยเมื่อตรวจพบเซลล์มะเร็งใน
สเมียร์สไลด์ โดยเซลล์มะเร็งคือเซลล์ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

เซลล์ Lymphoma: (ภาพที่ 4)

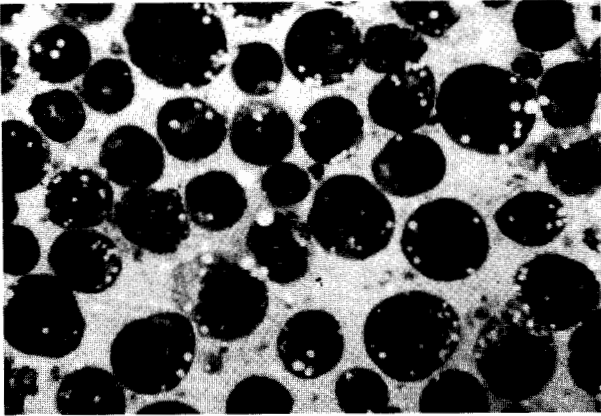
- เป็นเซลล์เดี่ยวอยู่เป็นอิสระ
- มีขนาด nucleus ประมาณ 3-5 เท่าของ lymphocyte
- Nucleocytoplasmic ratio สูงมาก



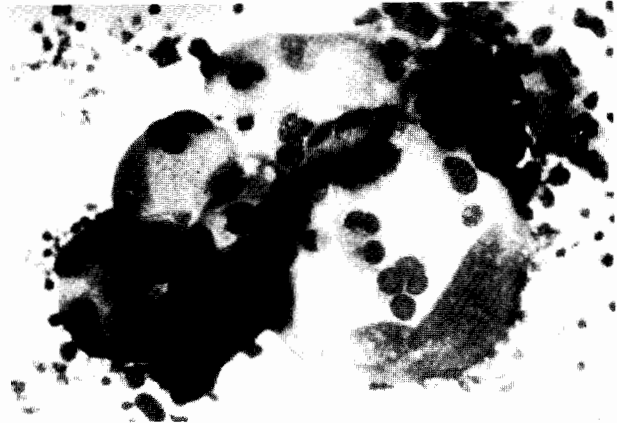
ภาพที่ 4 เปรียบเทียบระหว่าง malignancy cells กับ
mesothelial cells จะพบว่า malignancy cells มีขนาดใหญ่
กว่า ติดสีเข้มกว่า nucleocytoplasmic ratio สูงกว่า

CA = malignancy cell

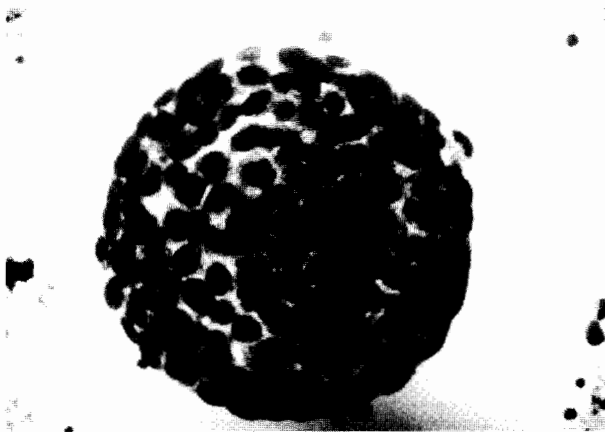
MC = mesothelial cell



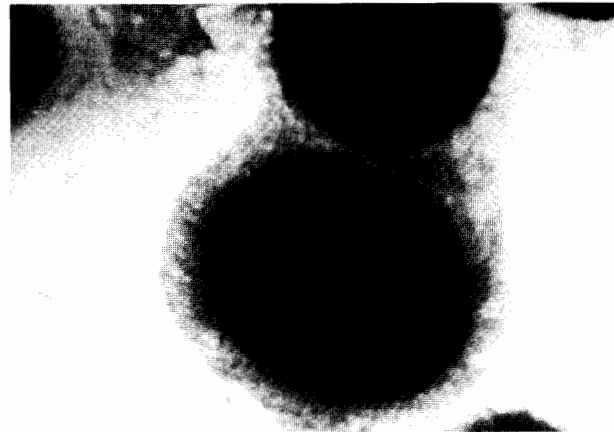
ภาพที่ 5 Lymphoma cells มีลักษณะเป็นเซลล์เดี่ยวขนาดใหญ่กว่า PMN ประมาณ 3-5 เท่า nucleocytoplasmic ratio สูงมาก cytoplasm ตืดสีฟ้าเข้ม มี vacuolization เซลล์มีลักษณะคล้าย ๆ กันมาก มี pleomorphism น้อย



ภาพที่ 7 เซลล์มะเร็งอยู่รวมกันเป็นกลุ่มมีขนาดใหญ่มาก โปรดสังเกตลักษณะ pleomorphism และขนาดของเซลล์ ลักษณะที่เห็นนี้พบใน adenocarcinoma



ภาพที่ 6 เซลล์มะเร็งขนาดใหญ่เรียงตัวเป็นลูกบอลหรือทรงกลมคล้ายลูกกอล์ฟ (golf-like) สังเกตขนาดของเซลล์เมื่อเปรียบเทียบกับ lymphocyte (เซลล์ขนาดเล็กนอกลูกทรงกลมที่เห็น) ในกรณีที่เซลล์อัดตัวกันแน่นอาจไม่เห็นรายละเอียดของแต่ละเซลล์



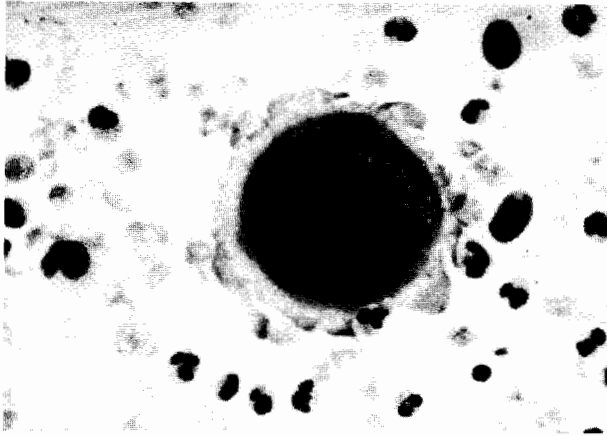
ภาพที่ 8 เซลล์มะเร็งขนาดใหญ่อยู่เป็นเซลล์เดี่ยวมีการสร้าง mucinous substance ออกมารอบ ๆ เซลล์ย้อมติดสีแดงด้วยสี Wright

- Nuclear chromatin ละเอียด
- Cytoplasm ตืดสีฟ้าเข้ม อาจพบมี vacuolization
- เซลล์เกือบทุกเซลล์มีลักษณะคล้ายคลึงกัน

Non-hematologic malignancy: (ภาพที่ 5-10)

- เซลล์มีขนาดใหญ่มาก nucleus ขนาดตั้งแต่ 5-50 เท่าของ lymphocyte
- Nucleocytoplasmic ratio สูง แต่ไม่สูงเท่าเซลล์ในกลุ่ม lymphoma

- Nuclear chromatin ค่อนข้างหยาบ
- มี ลักษณะ pleomorphism คือมีความแตกต่างกันในแต่ละเซลล์มาก ทั้งขนาด จำนวนและการติดสีของ cytoplasm
- ลักษณะ nuclear chromatin
 - การเรียงตัวของเซลล์ อาจเป็นได้ทั้งเซลล์เดี่ยว อยู่เป็นกลุ่ม รวมตัวกันเป็นลูกบอลขนาดใหญ่ หรือเรียงตัวเป็น rosette
 - เซลล์อาจมีลักษณะพิเศษเฉพาะ เช่น signet ring cell, secretory vacuole, cilia



ภาพที่ 9 เซลล์มะเร็งขนาดใหญ่มาก (ใหญ่กว่า PMN ที่อยู่ใกล้เคียงมากกว่าสามสิบเท่า) รอบเซลล์มี cilia อยู่ด้วย



ภาพที่ 10 เซลล์มะเร็งที่มีลักษณะเหมือนแหวนตรา (signet ring cell) พบใน adenocarcinoma

2. **วัณโรค:** ลักษณะการตรวจพบที่ชี้แนะว่าสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดน่าจะเกิดจากวัณโรคคือ⁶

- พบเซลล์ที่มี nucleus 200-2000 เซลล์
- เซลล์ส่วนใหญ่ประมาณ 85-95% เป็น mature lymphocyte
- พบ mesothelial cell น้อยมาก (<1%)
- อาจพบ plasma cell, transformed lymphocyte, eosinophils, monocyte ปะปนได้บ้างเล็กน้อย (<10%)

3. **ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้:** ได้แก่ตัวอย่างส่งตรวจที่ไม่มีลักษณะเฉพาะที่เข้าได้กับโรคใดโรคหนึ่งตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่ตั้งไว้ข้างต้น

ผลการศึกษา

ผลการตรวจวินิจฉัยขั้นสุดท้ายของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาจำนวน 30 ราย แสดงไว้ในตารางที่ 1 ผลการวินิจฉัยเป็นมะเร็งร้อยละ 43.3 วัณโรคร้อยละ 26.6 ผู้ป่วย 9 ราย หรือร้อยละ 30 ไม่สามารถให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายได้เนื่องจากตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งและไม่มีการตรวจพบที่เข้าได้กับวัณโรค รวมทั้งผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาต่อจนทราบผลจากการติดตามอาการทางคลินิกหรือการตรวจศพ

ตารางที่ 2 แสดงผลการวินิจฉัยสาเหตุของสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วยโดยอาศัยผล BNPB เปรียบเทียบกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยา พบว่า BNPB สามารถให้การวินิจฉัยมะเร็งได้ร้อยละ 46.2 ให้การวินิจฉัยวัณโรคได้ร้อยละ 75 การตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright ให้การวินิจฉัยมะเร็งได้ร้อยละ 76.9 และชี้แนะการวินิจฉัยวัณโรคปอดได้ร้อยละ 84.2 ส่วนการตรวจโดยการย้อมสี Papanicolaou สามารถให้การวินิจฉัยมะเร็งได้ร้อยละ 30.8

ตารางที่ 3 แสดงผลเปรียบเทียบ sensitivity, specificity, positive และ negative predictive value ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งของการตรวจทั้งสามชนิด พบว่าค่า specificity และ positive predictive value ของการตรวจทั้งสามชนิดเท่ากันคือร้อยละ 100 ส่วนค่า sensitivity และ negative predictive value การตรวจด้วยการย้อมสี Wright มีค่าสูงสุดคือ sensitivity ร้อยละ 76.9 negative predictive value ร้อยละ 85 การตรวจด้วย BNPB มีประสิทธิภาพรองลงมา มีค่า sensitivity ร้อยละ 46.2 ค่า negative predictive value ร้อยละ 70.8 ส่วนการตรวจด้วยการย้อมสี Papanicolaou ให้ค่าต่ำสุดคือ sensitivity ร้อยละ 30.8 และ specificity ร้อยละ 65.4

ตารางที่ 4 แสดงเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยวัณโรคโดยอาศัย BNPB และการย้อมสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยสี Wright ทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกันโดยมี specificity และ positive predictive value ร้อยละ 100 ส่วน sensitivity และ negative predictive value มีค่าร้อยละ 75 และ 91.7 สำหรับ

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้ายของผู้ป่วยจำนวนสามสิบบายที่ทำการศึกษา

การวินิจฉัย	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
มะเร็งแพร่กระจาย	13	43.3
วัณโรค	8	26.7
ไม่ทราบการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย	9	30.0

ตารางที่ 2 แสดงผลการวินิจฉัยสาเหตุของสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วยโดยอาศัยผล BNPB เปรียบเทียบกับการตรวจทางเซลล์วิทยา

การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย	BNPB	Wright's stain	Pap's stain
มะเร็งแพร่กระจาย	6(46.2%)	10(76.9%)	4(30.8%)
วัณโรค (8)	7(75%)	8(84.2%)	ไม่ใช่วินิจฉัย

*Pap's stain = Papanicolous's stain

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผล sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value ของการวินิจฉัยโรคมะเร็งขอ BNPB กับการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright และสี Papanicolaou

ผลการตรวจ	BNPB	Wright's stain	Pap's stain
Sensitivity (%)	46.2	76.9	30.8
Specificity	100	100	100
Positive predictive value (%)	100	100	100
Negative predictive value (%)	70.8	85.0	65.4

* Pap's stain = Papanicolous's stain

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผล sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value ของการวินิจฉัยวัณโรคของ BNPB กับการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright

ผลการตรวจ	BNPB	Wright's stain
Sensitivity (%)	75	87.5
Specificity (%)	100	100
Positive predictive value (%)	100	100
Negative predictive value (%)	91.7	95.7

ตารางที่ 5 Inner & Intra-observer variation ในการอ่านผลการย้อมสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยสี Wright (ใช้ผู้อ่านสองคน อ่านสองครั้ง ห่างกันนานสองเดือน)

CONDITION	CA		TB	
	Agreement	Kappa	Agreement	Kappa
Interobserver variation	100	1.0	95.2	0.9
Intraobserver variation	95.0	0.9	100	1.0

การตรวจด้วย BNPB และร้อยละ 87.5 และ 95.7 สำหรับการตรวจด้วย Wright ตามลำดับ

ค่า interobserver variation และ intraobserver variation ของการตรวจด้วย การย้อมสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยสี Wright แสดงไว้ในตารางที่ 5 จากผลจะพบว่าเมื่ออาศัยเกณฑ์ที่ตั้งไว้และผู้อ่านผ่านการฝึกฝนระยะหนึ่งแล้ว การอ่านผลการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright มีความน่าเชื่อถือดีทั้งเมื่ออ่านผลด้วยผู้อ่านคนเดียวกับคนละเวลา และเมื่ออ่านผลด้วยผู้อ่านคนละคน โดยมีค่า kappa อยู่ระหว่าง 0.9-1 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์สูง

วิจารณ์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่นิยมใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีปัญหาในช่องเยื่อหุ้มปอดได้แก่การเจาะช่องทรวงอกเพื่อตัดเอาชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดไปตรวจด้วยเข็มเจาะ (Blind needle pleural biopsy = BNPB) ร่วมกับการนำสารน้ำที่ดูดได้ไปตรวจทางเซลล์วิทยา การทำ BNPB มักกระทำโดยอายุรแพทย์และชิ้นเนื้อที่ได้ต้องส่งตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งผู้อ่านผลต้องเป็นพยาธิแพทย์ที่ผ่านการฝึกฝนเวลานาน ตรวจไม่ได้ในโรงพยาบาลขนาดเล็ก จำเป็นต้องส่งตัวอย่างส่งตรวจไปยังศูนย์พยาธิวิทยาใช้เวลาในการรอผลการตรวจ 3-5 วัน เป็นอย่างน้อย ในขณะที่การเจาะช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อนำสารน้ำมาตรวจสามารถทำได้โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป การตรวจทางเซลล์วิทยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งโดยการย้อมสี Wright สามารถทำได้ไม่ยาก เครื่องมือที่ใช้หาได้ง่ายในโรงพยาบาลทั่วไป แม้แต่ในโรงพยาบาลขนาดเล็ก การตรวจใช้เวลาสั้นสามารถอ่านผลได้เร็ว ใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไปได้

BNPB เป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการวินิจฉัยสาเหตุของภาวะสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ในกรณีที่มีสาเหตุเกิดจากมะเร็งอัตรากาการวินิจฉัยได้จาก BNPB จากการศึกษาที่ผ่านมาอยู่ระหว่างร้อยละ 10-70 โดยเฉลี่ยร้อยละ 46.8 สำหรับการศึกษาคั้งนี้เราพบว่า BNPB สามารถให้การวินิจฉัยมะเร็งได้ร้อยละ 46.2 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ

การศึกษาเปรียบเทียบผลของ BNPB กับการตรวจทางเซลล์วิทยาในผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดโดย Prakash⁸ และ Frist และคณะ⁹ พบว่าการตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อหาเซลล์มะเร็งมีความไวมากกว่า BNPB ในการวินิจฉัยสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง การศึกษาคั้งนี้ก็ให้ผลเช่นเดียวกันกล่าวคือการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright สามารถให้การวินิจฉัยมะเร็งได้ร้อยละ 76.9 ซึ่งสูงกว่า

BNPB อย่างชัดเจน

การที่ความไวของการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยการย้อมสี Wright และสี Papanicolaou แตกต่างกันอย่างมีสาเหตุจากวิธีการปั่นและเตรียมสเมียร์ที่แตกต่างกัน เทคนิคในการปั่นสารน้ำสองรอบที่ใช้ในการเตรียมสเมียร์เพื่อย้อมสี Wright ทำให้มีโอกาสตรวจพบเซลล์มะเร็งได้มากกว่าโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีเซลล์มะเร็งจำนวนน้อย นอกเหนือจากการเตรียมสเมียร์ด้วยวิธีนี้แล้วยังอาจนำเทคนิคอื่นๆ มาใช้เพื่อให้มีโอกาสตรวจพบเซลล์มะเร็งได้ง่ายขึ้นและใช้เวลาในการตรวจน้อยลง

สำหรับผู้ป่วยที่สาเหตุการเกิดสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดไม่ใช่มะเร็ง BNPB มีประโยชน์ในการวินิจฉัยน้อยยกเว้นในรายที่เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด¹⁰ ในการศึกษานี้ก็พบว่า BNPB สามารถให้การวินิจฉัยวัณโรคได้ถึงร้อยละ 75

ถึงแม้ว่าการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright จะไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่ชัดเจนในรายที่สารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเกิดจากวัณโรคแต่ก็สามารถใช้เป็นแนวทางชี้แนะได้เป็นอย่างดีเมื่อใช้เกณฑ์ที่ได้ตั้งเอาไว้ จากการศึกษาพบว่าสามารถชี้แนะได้ถูกต้องถึงร้อยละ 84.2

ข้อจำกัดของการศึกษาคั้งนี้ได้แก่การที่จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาค้นข่างน้อยและมีผู้ป่วยที่ไม่ได้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายถึงร้อยละ 30 ผู้ป่วยเหล่านี้ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาไม่พบเซลล์มะเร็ง ไม่พบลักษณะเฉพาะที่เข้าได้กับวัณโรคปอด ผล BNPB เป็น nonspecific inflammation ไม่มีอาการทางคลินิกหรือผลการตรวจอื่นที่สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้และผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาจนถึงที่สุด อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาอื่นก็พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ไม่สามารถหาสาเหตุของสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้แม้ทำการเจาะตัดชิ้นเนื้อตรวจหลายครั้งและทำ Thoracotomy แล้วก็ตาม¹¹ การเพิ่มประสิทธิภาพของการวินิจฉัยสาเหตุของสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดทำได้โดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจผ่านทาง Thoracoscope หรือทำ Thoracotomy อย่างไรก็ตาม การตรวจนี้ต้องอาศัยผู้ชำนาญเฉพาะไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลเล็ก ๆ ทั่วไป

การตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการย้อมสี Wright เป็นวิธีการที่ฝึกฝนได้ไม่ยากนักหากมีความสนใจ ในการศึกษาที่ผู้อ่านผลผ่านการฝึกฝนจากผู้เชี่ยวชาญเพียงประมาณ 3 เดือนก็มีความสามารถในการวินิจฉัยได้ในระดับน่าพอใจ ความน่าเชื่อถือของการอ่านผล (Reliability) ก็มีอยู่สูงเห็นได้จากการทดสอบ Inter observer variation และ Intraobserver variation ซึ่งมีค่า Agreement และ Kappa อยู่ในเกณฑ์สูง วิธีการตรวจนี้จึงน่าจะได้มีการนำไปใช้ในโรงพยาบาลระดับต่าง ๆ ให้แพร่หลายยิ่งขึ้น

Reference

1. Sheibani K, Esteban J. Pleura, Pericardium and Peritoneum. in : Silverberg S, Dellelis R, Frable W. Principles and practice of surgical pathology and cytopathology. 3rd ed. London: Churchill-Livingston, 1997: 1299-1348.
2. Beauchamp HD, Kundra NK, Aranson R, et al. The role of closed pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma of pleura. chest 1992; 102: 1110-1112.
3. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma a prospective study of 188 consecutive patients. Cancer 1993; 72: 389-393.
4. Sheibani K, Esteban JM, Baily A, et al. Immunopathologic and molecular studies as an aid to the diagnosis of malignant mesothelioma. Hum Pathol 1992; 23: 107-116.
5. ธานีรินทร์ การพัฒนาศิริกุล. การตรวจเซลล์มะเร็งในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดและช่องท้องโดยวิธีเซลล์วิทยาวินิจฉัย. ว.เทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2539; 29: 2-12.
6. อนงค์ เพียรกิจกรรม Cytodiagnosis of cerebrospinal fluid effusions and lymph node imprint. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์ 2523; 31-51.
7. Koss LK. Diagnostic cytology and its histopathologic basis 3rd.ed. Philadelphia : Lippincott. Raven, 1979.
8. Prakash U, Reiman H. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. Mayo Clin Proc 1985; 60: 158-164.
9. Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. Chest 1975; 67: 539-539.
10. Frist B, Kahan AV, Kos LG. Comparison of the diagnostic values of the pleura and cytologic evaluation of pleural fluids. Am J Clin Pathol 1979; 72: 48-51.
11. Sangkittikomol W. Preliminary study: A rapid method for examination of cancer cells from bloody pleural effusion of cancer patients in metastatic stage. Bull CU Med Tech 1995; 8: 1375-1380.

